

学会記事

第221回徳島医学会学術集会（平成12年度夏期）
平成12年8月6日（日）：於 阿波観光ホテル

教授就任記念講演

I．右心バイパス循環における治療戦略

- QOL の改善のために -

北川 哲也（徳島大附属病院心臓血管外科）

1971年のフォンタンの偉業達成以来、単心室を主病変とする様々の複雑心奇形に福音がもたらされた。右心バイパス循環（RHB）とは、体静脈還流血を右室を経由せずに肺動脈に導く右室を必要としない循環であるが、その最終目標は、機能的単心室の容量仕事を正常化することと、正常の動脈血酸素飽和度を得ることにある。この30年間における RHB をより安全に確立するための主たる進歩は、治療戦略の段階化と、流体力学的にエネルギーロスの少ない手術法の開発である。今回、我々の行ってきた RHB に関する基礎的、臨床的研究について講演する。

第一期姑息的開心術（並列循環）における肺血流量規制：乳児期早期第一期姑息的開心術の経験からすると、手術成績を改善するには肺血流量規制が最も重要である。乳児期早期に肺血流量を動脈管に依存する心疾患において、Blalock-Taussig 手術で得られる短絡肺血流量と臨床経過を検討すると、並列循環で生存に有利な肺血流量は70-90ml/kg/minであった。そこで、新生児期並列循環でこの至適と思われる肺血流量を得る短絡法を、まず剛体モデルを用いて流体力学的に検討した。第一期手術成績を改善するには、通常用いられている短絡よりも小さな短絡を作成すべきで、3.0-3.5mm径人工血管による腕頭動脈からの短絡が望ましかった。更に、生体の心機能の変化、血管の弾性を考慮して犬単心室モデルを作成し、PaCO₂、吸入酸素濃度等の生理的な肺血流量規制因子の調節により、短絡によって得られる肺血流量を安全範囲内に制御できるか否か検討し、至適短絡サイズの決定指標を作成した。短絡人工血管径・体重比が1.0以上、1.1以下のとき PaCO₂、FiO₂を調節することにより適切な肺血流量にコントロールできる。

体循環流出路：正常体循環流出路の65%以上を有する症例では、第一期手術時に新たに体循環流出路を作成せずとも、体循環を維持できる。

心室機能について：右心バイパス術後の急激な容量負荷軽減に伴う心室容積の縮小と肥大がもたらす心室拡張機能低下を緩衝し、より安全な RHB を確立するため、まず、上大静脈還流血のみ肺へ導く hemi-Fontan 手術を施行し、その6-8カ月後に下大静脈還流血を肺へ導き、RHB を完成する段階的治療をとった。各段階での心室壁厚、容積、収縮能等を超音波検査で追跡した。hemi-Fontan 後早期に増大した心室壁厚・容積比は、1-4カ月後には徐々に前値レベルまで減少し、右心バイパス術後にもほぼ同様の経過をとり、その変動域は個々の症例に特異的であった。hemi-Fontan 術後早期の心室壁厚・容積比の増大は危険域に達せず、4カ月後には軽減し、より安全な RHB 適応症例へ推移した。段階的治療による単心室の変化は、右心バイパス手術の成績、QOL の改善をもたらす可能性がある。

II．中枢前庭系における平衡代償の分子機構

武田 憲昭（徳島大耳鼻咽喉科学）

内耳には、聴覚を受容する蝸牛と平衡覚を司る前庭がある。前庭には三半規管や耳石器が含まれ、加速度を受容する。メニエール病や前庭神経炎などの内耳性疾患により、一側の内耳前庭機能が低下すると眼振や平衡失調が現れる。このような前庭動眼系、前庭脊髄系の左右のアンバランスにより発現する症状は、内耳の前庭機能が回復しなくても、中枢前庭系の機能代償により時間の経過と共に次第に軽減する。前庭代償（vestibular compensation）と呼ばれるこの現象は、中枢前庭系の可塑性に基づく現象であり、脳の可塑性を研究する良いモデルでもある。

しかし実際の臨床では、前庭代償が不十分で遷延するめまいで苦しむ内耳性めまい患者さんを多く経験する。内耳性めまいの予後を改善する治療法を開発する目的で、前庭代償の分子機能の検討を行った。

ラットの一側の内耳を破壊することにより、内耳性めまいの動物モデルを作成した。内耳破壊後に出現する眼振の変化を、前庭代償の評価の指標として用いた。前庭代償には小脳、特に前庭小脳が重要であることが知られている。内耳を破壊した後に前庭小脳で転写が促進ある

いは抑制される分子を明らかにするために Differential Display 法という分子生物学的手法を用いた。

内耳を破壊して前庭小脳で転写が促進される分子は、クローニングの結果、蛋白脱リン酸化酵素の1つである protein phosphatase 2A (PP2A) の β catalytic subunit であることが明らかとなった。PP2A の mRNA は in situ hybridization 組織化学法により前庭小脳の Purkinje 細胞に発現していること、Northern blot 法により内耳破壊後2日目に最大になることも明らかになった。さらに、PP2A の阻害薬である okadaic acid を前庭小脳に持続注入したラットの内耳を破壊すると、前庭代償が遅延した。この結果から、内耳破壊後に前庭小脳の Purkinje 細胞で転写が促進する PP2A は、前庭代償を誘導していると考えられる。PP2A は小脳の長期抑制 (long term depression, LTD) に関与した分子であるが、我々はさらに LTD に関与するグルタミン酸レセプターの δ 2 subunit が、内耳破壊後に前庭小脳で転写が抑制されることも見出している。このような脳の可塑性に関与した分子が、どのような神経回路を介して前庭代償を誘導しているかについても考察する。

武田憲昭：前庭代償の分子メカニズム．神経耳科学，武田憲昭，高橋正紘編，金芳堂，pp 67-78，1998．

セッション 1

1．遺伝医学の現状

中堀 豊（徳島大公衆衛生学）

1991年、ヒトゲノム計画が始められた頃、ヒトの全塩基配列が決まるのは2010年頃と見込まれていた。ところが、DNA を扱うさまざまな機器、特にオートシーケンサ（自動塩基配列決定装置）、の開発・改良によってその期間は半分に短縮され、完全に正確な状態ではないにしてもヒトの塩基配列の読み取りは本年6月に達成された。この先、より正確な配列のための塩基配列読み取りは続けられるが、今後のヒトゲノム研究は

- ・ゲノム多様性に基づく個人の遺伝的背景（疾患感受性、薬剤感受性など）
- ・ゲノム情報に基づく生体機能および分子間ネットワークの解析に移って行く。

我々は、この快挙を可能にした熱意と技術に敬意を払わなくてはならない。一方で、社会的コンセンサスがな

いままに、一般の人々がついていけないようなスピードで、ゲノムの読み取りを行い、また、それを一刻も早く宣言したいというセレーラ社に代表されるアメリカ的商業主義に疑問を持たなければならない。

ヒトゲノムに関して得られた知識とデータ、技術は既に医療の現場にさまざまな影響を及ぼしている。これからは特許問題が絡んで、ますます事態は複雑になってくるものと考えられる。

調和ある進歩とはどういうものなのか、どのように研究を進めていけばよいのか、どのように知識や技術を応用していけばよいのか、遺伝医学をどのように社会に根付かせるべきなのか。遺伝性腫瘍、遺伝子診断、遺伝カウンセリング、遺伝子治療などについて概説いただいた後、短い時間ではあるが遺伝医学の将来について語りたい。

2．遺伝性腫瘍の臨床

國友 一史（医療法人有誠会手束病院副院長）

「癌は遺伝するのですか？」という患者さんの疑問に対しての答えは時代とともに変遷してきた。特定の癌が多発する家系については18世紀の Napoleon Bonaparte family に関する報告（American Journal of Surgery vol.XL, 673-678, 1938）に見るように古くから知られていた。しかし、組織学的な裏付けが不十分なこと、また遺伝学的な、あるいは遺伝子学的な分析手法が未発達であったことなどから偶然の「集積」として扱われてきた。1913年、Warthin, A.S.は大腸癌や子宮体癌が集積した4家系を報告、このうちの1家系が後に1971年 Lynch, H.T.らにより再調査され、大腸癌が家系内に多発すること、一般大腸癌より若年で発症すること、右側大腸癌が多いこと、大腸以外の臓器にも癌が多発すること、そして常染色体性優性遺伝の形式をとることが指摘され、遺伝性非ポリポージス大腸癌（Hereditary non-polyposis colorectal cancer: HNPCC）あるいは Lynch 症候群として知られるようになった。我々は徳島大学第一外科にて1992年に、第34回大腸癌研究会を開催した際に、我が国における HNPCC の全国集計を行い、調査された全大腸癌の約2.4%にあたる777家系を集計・報告した。これらの症例は前述の Lynch らが指摘した特徴を有しており遺伝性大腸癌の存在を示唆するものであった。近年の分子生物学の進歩は発癌の機構の解明の

みならず遺伝性を示す疾患の原因遺伝子の解明に大きく寄与し、現在、遺伝性の明らかな腫瘍症候群は、A 遺伝性腫瘍症候群と呼ばれるポリポージスを伴う大腸癌、HNPCC、家族性乳癌、多発性内分泌腺腫症（MEN 1 & 2）およびその亜型、前立腺癌、黒色腫、過誤腫症候群、Wilms 腫瘍や網膜芽細胞腫などの小児性腫瘍、Li Fraumeni 症候群などと、色素性乾皮症（XP）などで知られる B 高発癌性遺伝病に大別されるようになった。また、その大部分で原因遺伝子がすでに同定され発癌機構の解明がすすんできている。遺伝性癌は、全癌の約 5 - 10% を占めると考えられているが、臨床的な特徴は家族性、早発性、多発性であり、一般診療においてもこれらのことを念頭において診断することで拾い上げが可能になることがある。また、前述の腫瘍症候群の一部では遺伝子診断が可能となっており、診断だけでなく、発癌予防、適切な治療計画の策定、病気に対するあやふやな不安の解消などに大きなメリットが得られている。しかしその一方、遺伝子診断により、精神的な苦悩、社会的差別、個人のプライバシーにかかわることなど、種々の社会的問題も明らかになってきており、今後学問的のみならず倫理的な面での検討が必要である。

3. 遺伝子診断とその問題点

伊藤 道徳（徳島大小児科学）

近年の遺伝子工学的手法の進歩により種々の疾患の病因遺伝子および疾患関連遺伝子が同定され、さらにこれらの疾患の分子遺伝学的解析により臨床の分野においても遺伝子診断が急速に取り入れられてきている。そこで、ここでは特に臨床の面からみた遺伝子診断の利点とその問題点について考えてみたい。

遺伝子診断の最も大きな利点は、極めて明確な結果が得られる点である。従来行われていた診断法では、疾患と正常の境界領域であるため判断が困難な症例が存在する。これに対して遺伝子診断では、疾患の病因あるいは関連遺伝子に変異が存在するかしないか明確に判断することができる。第 2 の利点は検体として用いる組織や細胞は核さえあればその種類を問わないという点である。つまり、従来の診断法では患者に対して侵襲の大きい検査が必要な疾患でも、遺伝子診断では採血という極めて侵襲の少ない方法で診断が可能である。このことと関連して極めて微量な検体でも診断が可能なのも利点の一

つである。遺伝子診断法のもう一つの利点は、個体のあらゆる時期において遺伝子構成は変化しないため、出生前診断や発症前診断が可能なことである。また、遺伝子情報は 4 種類の核酸塩基からなり、遺伝子変異はこれらの塩基の欠失、挿入、置換のいずれかである。したがって、これらの組み合わせさえ検出できれば、対象疾患が何であれ同様の手技を用いて診断が可能であり、遺伝子診断法の手技・手法が疾患の種類を問わず普遍的であることも利点と考えることができる。

上述したように、遺伝子診断には多くの利点が存在するが、現時点では問題点も存在することを忘れてはならない。その最たるものは、遺伝子診断では疾患を 100% 診断することができないという点である。遺伝子変異が認められた場合には診断は可能である。しかし、遺伝子変異が認められなかった場合、その特定の遺伝子に検討した範囲で遺伝子変異が存在しないと結論することはできるが、現在の我々の技術では、遺伝子全体において変異の有無を検討することは不可能に近く、また他の遺伝子とその疾患の発症に関連している可能性も否定することもできないため、その疾患ではないと断言することはできない。もう一つの問題点は、新しい遺伝子変異が見出されても、その変異が病因であると即断できないことである。なぜなら、その遺伝子変異は機能に全く影響を及ぼさない正常多型かもしれない。この問題を解決するためには、実験室レベルでの発現実験が必要となってしまふ。また、遺伝子診断によって可能となった出生前診断や発症前診断は、倫理的な問題を常に内包しており、現在のわが国ではそのサポート体制が十分でないことも問題である。

このように、遺伝子診断には多くの利点が存在するものの、現時点では問題点も多く、その適用には十分な検討が必要である。

4. 遺伝相談室と遺伝カウンセリング

笹原 賢司，新家 利一，前田 和寿，駒木 幹正
三ツ井貴夫，芳地 一，鈴木 元子，杉原 治美
田村 公恵，福井 義浩，伊藤 道徳，中堀 豊
（徳島大附属病院遺伝相談室）

遺伝相談室開設の背景

近年、分子生物学的的方法論に基づく遺伝医学はめざましい進歩を遂げ、種々の疾患感受性遺伝子の発見が相次

いでいる。しかしながら、遺伝医学的な知識にあまり親しみのない、一般の人々はこの成果に対して期待と不安が交錯した状況に置かれている。これには報道の取り上げ方、遺伝医学的な成果を一般の人々に還元するための受け皿の不在などが大きく影響している。また、近年の遺伝医学に対するニーズの変化も極めて重要である。従来は遺伝相談のかなりの部分が次子における再発防止に関するものであった。しかしながら、現在ではさまざまな疾患に関与する遺伝子が同定されており、臨床の現場では発症前診断、出生前診断、保因者診断などの相談が増加している。

遺伝相談室の活動

このような背景のもと、平成11年10月より徳島大学医学部附属病院内に遺伝相談室が開設され、国と県より遺伝相談モデル事業を委託されている。現在、遺伝相談室では相談に訪れる一般の方々に対して遺伝相談を、医療関係者に対しては遺伝に対する情報提供を行っている。表1に現在までの活動状況を示す。

相談者は遺伝に関する色々な悩みを抱えており、遺伝相談室では徳島大学附属病院内の様々な科が連携し、遺伝相談室スタッフが相談者と共に考えることで、相談者にとって最良の方策を見出すように努めている。また遺伝相談は必要があれば何度でも行うことにしている。方針の決定が困難な相談内容については、定期的に行われるスタッフ会議において方針が決定されている。さらに、定期的に行われる勉強会によって、スタッフの知識レベルの向上を図っている。

今後の課題

遺伝相談室について、マスコミ等を通じて広く一般の人々に知ってもらう努力を今後も続ける。また一般啓発活動を行い、遺伝に関する正しい知識の普及に努める。今後、遺伝医学の進歩に伴って、さらに遺伝相談の需要が高まることが予想される。従って、今後は①まれな病気の遺伝子診断の施行、②遺伝子診断の費用負担、③遺伝相談料の設定（医療としての認知）、④専門スタッフ

の育成（臨床遺伝専門医）、⑤遺伝に関するコメディカルの資格、などについて関係各方面と連携し、様々な相談内容に応ずることができるように遺伝医療システムを構築していく必要がある。

5. ゲノム創薬、遺伝子治療

新家 利一（徳島大公衆衛生学）

「ゲノム創薬」と「遺伝子治療」の概念と現状を概観する。

ゲノム創薬：

製薬業界に限らず日本のゲノムプレーヤー企業が「ゲノム創薬」というかけ声で動き出したのは、1998年である。それから2年近くの間、「ゲノム創薬」関連の講演会のパターンという「液晶プロジェクタとパワーポイントを駆使した大変美しいプレゼンテーション」と「字と概念ばかりで何のデータもない」というのが2大特徴であった。この半年くらいでは、少しずつデータが示されつつある薬剤も出てきた。

ただ、10年後には、薬剤の使用説明書に「この薬が効く人は、このような遺伝子パターンの人。この薬はこの遺伝子パターンの人に使うと副作用が強いので使わないように」というような文章が入る可能性が十分にあると考えられている。

遺伝子治療：

日本で初めての「遺伝子治療」が行われたのは1995年、北海道大学でADA（アデノシン・デアミネース）欠損症の子どもにADA遺伝子を導入したものである。この遺伝子治療の印象が強く、遺伝子治療は「壊れた遺伝子の代わりに、良い遺伝子を入れてやる」ものだと考えている人が多い。しかし、日本ではその後このような遺伝子治療は行われたことがない。いくつかの大学で行われている遺伝子治療は、主として癌を標的にしており、癌細胞に対する抗体産生を目的とするいわゆる「ワクチン療法」といわれるようなものが多い。例をあげて紹介する。

表1 これまでの活動状況（平成11年10月1日～平成12年6月23日）

事 項	件 数
問い合わせ（含予約希望）	電話55件、直接来室8件、院内病棟からの紹介2件
相 談 件 数	のべ44件（相談人数32人）
遺伝子診断に至った相談	1件

セッション2

1. 脳卒中症例超急性期における画像診断プロトコール

原田 雅史（徳島大放射線科学）

脳卒中のうち特に脳梗塞の治療に関しては、最近発症直後に適切な治療を行うことにより、生命予後のみならず機能予後も著明に改善することが確認され、発症後早期の適切な診断が非常に重要であることが認識されるようになってきた。

しかし、脳卒中の診断は時間との勝負であり、できるだけ短時間に必要十分な情報を取得することが必要となる。脳卒中における必要十分な情報としてはたとえば以下のようなものが考えられる。1) 虚血に陥った脳組織の領域、2) 脳環流の状態、3) 脳神経細胞の可塑性、4) 脳血管の通過状態、5) 側副路の血流量の多寡

これらのうち1) 虚血に陥った脳組織の領域はMRIによる拡散強調画像による細胞性浮腫の領域を評価することである程度可能である。2) 脳環流は各種の脳血流画像により評価可能であるが、緊急性の高いものが有利となる。1) と2) の情報を組み合わせることで現在ischemic penumbraを推定する方法が行われているが、目安としては有用であるものの、正確な神経細胞の可塑性を反映するかどうかは未だ結論されていない。現在のところ3) 脳神経細胞の可塑性を判断する他の定量的なパラメーターとしては、血流定量値、拡散係数、乳酸濃度等が検討中であるが、まだコンセンサスは得られていない。4) 脳血管の通過状態は、MRAやCTAで低侵襲に情報を得ることができる。側副路の血流を区別することは、従来の脳血流画像のみでは難しいが、血流動態の違いを利用する方法を検討中であり、この講演で紹介したい。

超急性期のプロトコールを決める際、時間制限を考えると一つの装置ですべての情報を取得できることが理想的であり、現時点ではMRIによりある程度精度の制限はあるが上記のパラメーターの取得が可能となってきた。本講演では、MRIを中心に虚血のみならず出血においてもMRIが第一選択となりえる測定プロトコールを紹介し、自験例の呈示により有用性の検討を行う予定である。

2. 脳梗塞の急性期治療 - SCUを中心として -

宇野 昌明, 新野 清人, 松原 俊二

佐藤 浩一, 永廣 信治（徳島大脳神経外科学）

脳梗塞に対する治療は正しい診断と超急性期からの治療、そして早期のリハビリテーションの開始が良好な予後を生むことは早くから報告されている。今回徳島大学附属病院で発足したStroke Care Unit (SCU)を中心に行われている脳梗塞の急性期治療について報告する。

1) 脳梗塞の診断

脳梗塞の初期治療に最も大切なことは、その原因と病態を短時間でかつ正確に診断することである。近年diffusion MRI (DWI), perfusion MRI (PWI) が臨床に導入され、脳梗塞の診断能力は格段の進歩を遂げた。DWIは脳梗塞発症後1-2時間でその虚血部位を示すことができる。これにPWIを施行することで脳血流の低下域がわかりその差が大きければ大きいほど、動脈内血栓溶解術などの積極的治療の必要性を示し得ることができる。また、DWIは基底核部や脳幹、小脳などの小梗塞も初期に明確に示しうる。

2) 脳梗塞の急性期治療

①動脈内血栓溶解療法：脳主要血管閉塞に対して、発症後6時間以内に、閉塞部の動脈近位部より血栓溶解剤（ウロキナーゼ）を動脈内投与する。これにより、脳血流が再開され、症状も劇的に改善することが期待される。しかし、再開通により出血性梗塞や遠位部の塞栓をきたすことによりかえって症状を悪化させることもあり、その適応と血栓溶解剤の投与量は慎重に決定する必要がある。

②脳塞栓に対する初期治療：心源性塞栓による脳梗塞に対しては、初期にはヘパリンの持続投与、その後ワーファリンの経口投与が基本である。心房細動や心臓弁膜疾患、心筋梗塞の既往のある症例はまず塞栓症を考えて治療を行う。その際早期の経食道心エコーの実施により、塞栓源を同定することが大切である。塞栓症が疑われる場合にウロキナーゼ、アルガトロバンなどの静脈内投与は出血性脳梗塞を引き起こし、禁忌である。

③初期の血圧・水分管理：初期脳梗塞においては低分子デキストランなどの投与により脱水を予防する必要がある。また脳梗塞の場合は血圧は下降させないのが原則であり、不用意な降圧剤の使用で症状を増悪させることがしばしば見られる。

3) Stroke Care Unit (SCU)

上記に述べてきた脳梗塞の診断、治療、その後のリハ

ビリテーションを脳卒中専門のベッドを設けて総合的に治療を行うことを目的に SCU が設置されている。一般病棟で脳卒中患者を診る場合と比較して①死亡率の減少、②自立生活率の上昇③早期退院などの利点が挙げられる。この差は初期最大 6 週間の SCU での治療成績の差がそのまま継続する。今後当院でも組織を充実させ、成績の向上を目指したい。

3. 脳出血とくも膜下出血の治療

本藤 秀樹（徳島県立中央病院脳神経外科）

脳卒中の医療に関する最近の進歩は、画像診断や治療に関してめざましいものがある。本シンポジウムでは脳卒中のうち、脳出血とくも膜下出血について、最近の進歩について述べる。

脳出血については、一般に血圧管理が良くなり、脳出血患者の軽症化がいわれており、その死亡率は内科療法、外科療法とも1960年代に比して半減している。外科療法は、従来は開頭による血腫除去術が主流であったが、最近では手術侵襲の少ないCT 定位血腫吸引術が普及してきている。さらに一部の施設では、神経内視鏡を利用した血腫吸引術も試みられ、良好な手術成績も発表されている。脳出血のうち、被殻出血、小脳出血、皮質下出血は外科療法の優位性がいわれている。金谷らは被殻出血の全国調査から手術のガイドラインを示しているが、30～50ml の血腫では吸引術を、50ml を越える大きな血腫では開頭術を勧めている。しかし、50ml 以上の大きな血腫でも、開頭術と同等の成績が得られることが最近の研究で示された。今後の課題として、厳密な EBM (evidence based medicine) に基づく手術適応が求められている。

くも膜下出血については、発症率や重症例の死亡率についてはあまり変化がみられない。診断面で脳血管撮影 (DSA) の代わりに、より侵襲の少ないヘリカルCT を使った 3D-CTA (three dimensional CT angiography) や磁気共鳴画像による MRA (magnetic resonance angiography) が普及してきている。治療の面では、脳動脈瘤の再破裂を防ぎ、脳血管攣縮に対する各種治療のため、最近では早期手術が一般的になっている。手術の面では、神経内視鏡を併用した、より安全な顕微鏡手術が行われるようになってきている。クリップも CT 検査で金属のアーチファクトが少ないチタンのクリップが開発されている。従来は開頭によるネッククリッピングが主流で

あったが、最近では血管内手術による脳動脈瘤の塞栓術も行われ、脳動脈瘤などではネッククリッピングを凌ぐ手術成績が報告されている。くも膜下出血の重症例では、その予後は未だに不良で、これを改善するために低脳低温療法を試みる施設もあるが、その評価はまだ定まっていない。

くも膜下出血の最も多い原因は脳動脈瘤であるが、これが破裂すると、半数は死亡するか植物状態になる。このため、破裂する前にこれを発見し処置する目的で、脳ドックが普及してきている。未破裂脳動脈瘤の年間破裂率は 1～2% といわれ、これが手術する根拠となっていたが、最近 NIH より年間の破裂率が 0.05% という衝撃的な論文が発表された。これが事実なら未破裂脳動脈瘤を手術する根拠がなくなるので、本邦で来年から未破裂脳動脈瘤を登録して、その破裂率や手術成績を明らかにする研究 (UCAS Japan) がスタートする予定である。

4. 脳血管内治療

佐藤 浩一、松原 俊二、中嶋 教夫、永廣 信治
(徳島大学脳神経外科学)

脳卒中の治療は一つの転換点にさしかかっている。その要因のひとつは血管内治療手技の進歩にある。血管内手技による脳卒中治療の最近の現状を報告する。

脳血管障害は大きく出血性脳血管障害と閉塞性脳血管障害に二分され、出血性脳血管障害には、脳出血とくも膜下出血がある。脳出血は脳動静脈奇形によるものなど特殊な場合を除き、脳血管内治療の対象とはならないが、くも膜下出血は血管内治療の進歩により治療法が大きく変わろうとしている。くも膜下出血の多くは脳動脈瘤の破裂が原因であり、従来より開頭術による動脈瘤ネッククリッピングが行われていたが、近年、プラチナ性 detachable coil を用いた塞栓術が行われるようになった。これは大腿動脈から細いカテーテルを頭蓋内動脈瘤に挿入し、動脈瘤内をコイルで閉塞して再破裂を予防するというものである。開頭術を必要とせず、未破裂の動脈瘤に対しても同様の処置が可能である。現在までに100例ほどの脳動脈瘤症例を塞栓術により治療したが、外科的処置と遜色ない結果が得られている。特に高齢者や neck clipping の困難な部位の動脈瘤については、開頭術より成績が良好な印象を得ている。

一方、閉塞性脳血管障害はラクナ梗塞、アテローム血

栓性梗塞、脳塞栓症などに分類されるが、血管内治療が従来の治療法に比し有効性が高いと考えられるのは心原性脳塞栓である。これは心腔内の血栓が飛散し脳動脈を閉塞するものであり、かなり広範な神経脱落症状が突発完成することが特徴的である。内頸動脈塞栓性閉塞の半数、中大脳動脈閉塞の1/4の症例が死亡するなど、生命予後にも影響する疾患である。こういった症例への線溶療法は出血性梗塞を増加させるのみであり、禁忌であると従来は考えられていた。最近の血管内手術では、発症から数時間以内の超早期にこれらの閉塞した血栓のごく近傍または血栓内に細いカテーテルを挿入し、直接線溶剤を注入し、再開通させる。再開通に伴い、麻痺していた手が動き出すなどの著効例もしばしば見られる。最近では拡散強調MRIなどの画像診断の進歩によりペナンプラの部分をかなり正確に把握できるようになり、治療の適否についても厳密な検討が可能になりつつある。また、アテローム血栓性脳梗塞の一つである内頸動脈起始部狭窄症については、外科的な内膜除去術が確立された治療とされているものの、高齢者および治療困難な冠動脈疾患や全身状態不良例ではステント挿入による治療も試みている。塞栓性合併症や再狭窄などの問題点は存在するが、今後の進歩が期待される領域である。

それぞれの疾患ごとに、実際の症例・成績・今後の課題などを提示する。

5. 予防とリハビリテーション - 行政の立場から -

佐野 雄二, 佐藤 純子 (徳島県徳島保健所)

半井 敏章, 左倉 昇 (徳島県保健福祉政策課)

脳卒中の予防については、現在、市町村において「老人保健法」に基づく基本健康診査が実施され、脳卒中発症の危険因子である高血圧、耐糖能異常、心房細動等の早期発見と、喫煙や多量飲酒等の生活習慣や肥満に対する健康教育、健康相談が行われている。

「老人保健法」は昭和58年の第1次計画から、本年度開始の第4次計画に至っている。第4次計画では高血圧、高コレステロール血症、耐糖能異常、喫煙については、従来の集団を対象とした健康教育から、対象者に対して個別に働きかける、より効果的な「個別健康教育」が取り入れられるなど見直しが行われた。

また2010年度を目標に目標を提示した「21世紀の国民健康づくり運動(健康日本21)」が、昨年度末に定めら

れ、脳卒中をはじめとした生活習慣病の予防を推進することとなり、本県も「健康徳島21」(仮称)の策定を検討している。

リハビリテーションについては、本県の現状を示すと、保険診療として約100カ所の医療機関で行われ、その内訳は総合リハビリテーション、3施設、理学療法Ⅱ、72施設、理学療法Ⅲ、10施設、作業療法、14施設、その他精神作業療法施設がある。これらの施設は、主に東部Ⅰ、Ⅱ、南部Ⅰの2次医療圏に偏在している。(平成11年12月現在)

また理学療法士会、作業療法士会はそれぞれ355名、120名の会員を擁しているがやはり住所地や勤務地に地域的偏在がある。(平成12年5月現在)

このため機能回復に重大な影響のある急性期からのリハビリテーションを的確に行えず、その後の転院先や在宅でのリハビリテーションの継続も困難な場合がある。

徳島県が徳島大学医療技術短期大学部多田敏子教授と県看護協会の協力の下に、昨年3月にまとめた「リハビリテーション実態調査報告書」でも、脳卒中発症後1ヶ月以上経過してリハビリテーションを開始した例が、開始時期が確認できた24例中に9例あった。

県は平成9年3月に策定した「徳島県新長期計画」、及び同年9月の「徳島県保健医療計画」では、総合リハビリテーション体制の整備の項目を設け、県医師会では平成10年に「徳島県リハビリテーション集談会」を発足させ、総合リハビリテーション体制の確立を目標としている。

今後は、リハビリテーションに関わる施設や団体の連携を図るためにも、県としてもコーディネーターの役割を果たすように努め、関係機関の協力を仰ぎながら「徳島県新長期計画」の推進に努めたい。

6. 急性期リハビリテーション

佐々木 庸 (水の都脳神経外科病院)

脳卒中においては、予後をきめる因子として、その病態、重症度、年齢等数多くの事項が考えられます。現在早期発見と早期治療に重点がおかれ強力に推進される一方で、治療における大系的な要素にとらわれ過ぎてしまい、リハビリテーションや患者様のメンタル的な要素には注意が希薄な感じが致します。

脳卒中の患者様の場合、他科の患者様と違い高率に後

遺症を残してしまいます。麻痺により御自分の計画していたライフスケジュールの変更を余儀なくされ、どうしても御自分の現状に納得できないパニックの急性期。自分が麻痺が出てしまった事を理解し、回復に向かってがむしゃらにリハビリテーションを渴望する亜急性期。そして後遺症を理解してライフスケジュールの調整を行う慢性期。それぞれのフェーズの微妙な心情の変化を十分に理解し、それぞれの治療戦略を持つ事が脳卒中に携わる医療人に要求される資質だと思います。患者様の全てのフェーズを理解した上で、亜急性期、介護保険下での治療のサイドから急性期のリハビリテーションの問題を以下3方向から考えてみたいと思います。

1. 脳卒中スタッフの意気高揚の難しさについて

最も回復曲線が上昇カーブになる亜急性期は、患者様とスタッフの間の信頼関係が構築しやすく、介護申請も含め患者様の将来を組み立てる骨格的な時期になります。この時期により良い結果を出す絶対条件としては、急性期の間にいかに筋固縮を出さない事だと思います。そのためにはどんな重症の意識障害の患者様に対しても、いかに早期から、スタッフの意欲を掻き立て、患者様にアタックさせるかが大きなポイントになります。看護部、作業、理学療法士とのチームワーク構築も大きな課題です。

2. 介護保険の問題について

介護保険に最も関係の深い脳卒中患者様は、介護保険のことにに関して不安を抱いている事が少なくありません。対策として3～6ヵ月間の介護申請を含むおおまかな治療方針を話し、その上で患者様の現在がどこに位置するかをはっきりと理解して頂き、時間的な遭難者にならないように配慮する事で治療に集中できる配慮が必要と考えます。

3. 患者様のメンタル面の問題について

意識の良くなった患者様で、リハビリテーションへの積極的な反応を期待する場合、このメンタル面が非常に重要です。急性期においては、よく似た麻痺の患者様を向い合せのベッドにはせず、深層心理の競争から解き放す事が必要です。一方で、介護保険導入により今後は患者様の意識レベル、年齢、重症度に応じた患者様の特性に細分化された施設連係体制が要求される時代が近いと考えます。

ポスターセッション

1. 心エコー・ドップラー法による僧帽弁輪石灰化による弁輪狭窄の重症度評価

白石 達彦, 仁木美也子, 村田 昌彦, 井上 博, 藤原宗一郎, 堀江 貴浩, 山本 浩史, 井内 新
(徳島県立三好病院内科・研究検査科)

【研究背景】近年、僧帽弁輪石灰化に伴う弁輪狭窄(MAC)の頻度が増加し、その重症度を評価する機会も多いが、正確な評価は困難である。本研究では、リウマチ性僧帽弁狭窄(MS)例とMAC例の左室拡張早期の伸展性についてTDI法を用いて評価し、弁口(弁輪)狭窄の程度を心エコー法で計測し、心カテから求めた弁口面積と対比することにより正確な評価法を提言することにある。【方法】MS15例、MAC10例を対象とした。全例においてTDI法により左室後壁における拡張早期の最大壁運動速度(Ew)を求めた。心エコー法からは、トレース法、PHT法、連続の式を用いて弁口狭窄の計測を行い、ゴーリンの式から得られた弁口面積と対比検討した。【結果】1)MACのEwはMSのEwに比べて有意に小であった。2)心カテ上の弁口面積には両者に差がみられなかった。3)PHT法で求めたMACの弁輪面積はMSの弁口面積に比べて有意に小であり、心カテから得られた弁口面積との間には有意の相関は認めなかった。4)連続の式で求めた僧帽弁口面積は両者の間に差はみられず、全例において心カテから得られた弁口面積との間に良好な正相関がみられた。【結論】MSでは比較的左室拡張特性が維持されているが、僧帽弁輪石灰化に伴う弁輪狭窄では拡張早期における左室伸展性の低下により、PHT法では正確な弁輪面積が得られず、連続の式を用いて評価することが推奨される。

2. 大動脈の石灰化と蛇行は動脈硬化を反映しているか(胸部レントゲンと頸動脈エコーの比較)

木村 建彦, 岩瀬 俊, 西内 健(川島循環器クリニック循環器内科)

【目的】胸部レントゲンの大動脈の石灰化と蛇行により“動脈硬化の印象”を受ける。これらと内頸動脈内中膜肥厚(IMT)が関係するかを検討した。

【対象と方法】対象は維持透析患者215例(男128例, 年齢 56 ± 13 歳, 透析歴 7.8 ± 5.6 年), うち糖尿病合併は45

例。胸部レントゲン上、大動脈弓部の石灰化は視覚的に 0 (正常) ~ 5 (全周性石灰化) の 6 段階に分類, 下降大動脈の蛇行度は大動脈弓から横隔膜部まで直線からの張り出し程度により評価した。内頸動脈の IMT は 7.5 MHz リニア型探触子を使用して計測, 分岐部より 1 cm ごと 3 カ所計測して最大値を IMT max とし, 左右 IMT の合計を sigma IMT max (mm) とした。

【結果】維持透析患者の sigma IMT max は 2.1 ± 0.7 で健常人に比べ高値で, 透析期間には相関がなく, 糖尿病合併例は非合併例よりも肥厚が高度であった (2.3 ± 0.8 vs 2.0 ± 0.7)。大動脈石灰化指数は 1.9 ± 1.4 , 大動脈蛇行度は 0.07 ± 0.05 で年齢とともに増加する傾向があり, とともに sigma IMT max と正の相関がみられた ($r = 0.42, 0.31$)。

【総括】大動脈石灰化および蛇行度の強いものは頸動脈内膜 中膜肥厚も高度であり, 胸部レントゲンから受ける“動脈硬化の印象”は頸動脈内膜 中膜肥厚を予測させる。

3. MRI を用いた高次脳機能評価法の試みと臨床有用性の検討

原田 雅史, 竹内麻由美, 久岡 園花, 岡田 稔子, 西谷 弘, 七條 文雄, 影治 照喜, 三ツ井貴男, 森 健治 (徳島大放射線科, 脳外科, 第一内科, 小児科)

【はじめに】正常ボランティアにおいて, 計算, しりとり, 文章読解等の高次脳機能検査を施行し, MRI で脳の賦活部位について評価を行った。次にアルツハイマー病の患者と脳腫瘍の患者において, その局在の違いを検討した。【対象と方法】正常ボランティアは 20 歳から 30 歳の MRI で異常がみられなかった 5 例である。症例としてはアルツハイマー病 2 例と髄膜腫 1 例について施行した。装置は 1.5T 装置で, 測定シーケンスは EPI にて TR = 2 s, TE = 60 ms, Matrix = 64x64 8 slice, 60 回連続撮像を行った。全測定時間は 3 分とし, task は間に 1 分間施行した。全 480 枚数を SGI O2 に転送し, STIMULATE (ミネソタ大) により mapping を作製した。用いた統計解析は, t 検定と cross-correlation 法であり, 有意レベルを $p < 0.001$ に設定した。【結果】正常ボランティアでは有意半球側の頭頂葉 (計算) や Broca 野 (しりとり) および前頭連合野 (読解) にそれぞれの負荷による賦活部位を認めた。アルツハイマーではその

局在がひろがる傾向にあり, 髄膜腫症例では偏位された運動野を同定することが可能であった。

【結語】臨床用 MRI 装置でも安定して脳高次機能の評価が可能であり, 患者の協力が得られれば臨床有用性も十分に得られると考えられた。

4. 外来での診断, 治療が有用であった睡眠時無呼吸症候群 7 例についての検討

橋本 吉弘, 益田 昌俊, 中田 雅敏, 木下 博司, 木下 成三 (木下病院)

睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome: SAS) とは, 睡眠時の無呼吸による血中酸素飽和度の低下を来す病態である。従来, 診断には煩雑な操作を必要とするポリソムノグラフィー (polysomnography: PSG) が用いられてきたが, 最近では携帯用パルスオキシメーターによる簡易診断と共に経鼻持続陽圧装置 (nasal continuous positive airway pressure: n-CPAP) も導入され, 外来での診断, 治療が重要となってきた。今回, 我々は過去 1 年間に当科外来を受診した SAS が疑われる 17 名に対して携帯用パルスオキシメーターを用い睡眠中の血中酸素飽和度を測定した。7 例において 4 % 酸素飽和度低下指数が 15 を超え, 臨床症状, PSG などとあわせ SAS と診断した。6 例に n-CPAP を行い良好な治療成績を得た。

まとめ:

1. SAS は心血管障害の原因とも成り得るが, 病識に乏しく潜在的な患者が多い。
2. 最も治療が必要とされる中年男性の閉塞型 SAS に限れば, パルスオキシメーターと問診の組み合わせは PSG に比較しうる診断手段と成り得るのではないかと思われた。
3. 現在煩雑な PSG が n-CPAP の保険適応のための要件とされているが, 患者背景や治療の必要性などからするともっと緩和されるべきではないかと思われた。

5. Methylphenidate が奏効した慢性疲労症候群 (CFS) の一例

阿部 昭夫, 中津 裕代, 洲崎日出一 (徳島市立園瀬病院)

CFS は 1988 年に米国で診断基準が作られた新しい

ジャンルの症候群である。CFSは膠原病や感染症のほか精神的要素ももっている。いまだに原因不明で治療法も確立していない。私たちはMethylphenidateが奏効したCFSの一例を経験したので発表する。患者は36歳、男性で、独身、高校教師をしている。1992年4月頃から毎日残業をして遅いときは徹夜をすることもあった。1997年4月に職場が変わりワーカホリックではなくなった。1998年1月頃より37～38の発熱と全身倦怠感が出現するようになった。内科病院や総合病院では原因不明ということで当院を紹介された。1999年6月1日当院初診時、上記症状のほか喉の違和感、頸部リンパ節腫脹、筋力低下、筋肉痛、思考力低下、不眠などが見られCFSが疑われた。Maprotiline、Clomipramine、補中益気湯などを使用したが無効であった。9月28日にMethylphenidate20・投与したところ2週間後には「動く気力ができた」と訴え、2カ月後には不眠がなくなり発熱も減って、体のだるさも改善された。2000年1月から復職し経過も順調である。Methylphenidateは精神刺激薬とも呼ばれ、難治性うつ病やナルコレプシーに主に使われる。しかしCFSに対する効果も期待されており、本症例はそのことを示したとも考えられる。また本症例は燃えつき状態も改善されており、Methylphenidateの効果も否定できない。今後症例を増やして検討したい。

6．炎症性腸疾患患者の不安と抑うつ

岡久 稔也，三宮 勝隆，四宮 寛彦，日下 至弘，多田津昌也，六車 直樹，岡村 誠介，柴田 啓志，伊東 進（徳島大第二内科）

【背景】炎症性腸疾患（IBD、潰瘍性大腸炎とクローン病）は特定疾患の中で最も患者数が多く、近年増加傾向にある。IBDは若年で発症して再燃を繰り返し、あまり知られていない疾患であるため、患者は不安や抑うつ状態に陥ることがある。しかし、IBD患者の心理状態については十分に検討されていない。徳島県では平成10年以降、保健所を中心として患者の勉強会を開催し、知識の普及と精神的ケアに取り組んでいる。【目的】勉強会に参加したIBD患者の不安と抑うつ状態を調べるとともに、勉強会の効果を心理面から検討した。【方法】平成10年12月から11年11月の間に各保健所で行われた勉強会の参加患者のうち、不安と抑うつに関する調査を行った44例（潰瘍性大腸炎14例、クローン病30例）を対象とした。不安の評価には状態・特性不安検査（STAI）、

抑うつの評価には自己評価式抑うつ尺度（SDS）を用いた。勉強会後にも調査を行った26例（潰瘍性大腸炎11例、クローン病15例）では、前後の比較も行った。【結果】勉強会前の状態不安、特性不安、SDSの得点（ $m \pm SD$ ）は、各々、 49.8 ± 12.0 、 48.3 ± 13.1 、 39.3 ± 9.4 であった。勉強会後には状態不安と特性不安の軽減がみられた。【結論】IBD患者は強い不安状態にあり、勉強会を通じて疾患の正確な説明を行い病気に対する接し方を話すことは、不安の軽減に有効と考えられた。

7．多発性骨髄腫の骨吸収病変に対するビスフォスフォネートの効果

橋本 年弘，安倍 正博，井下 俊，大島 隆志，柴田 泰伸，尾崎 修治，松本 俊夫（徳島大第一内科）
小笠原光治（海南病院内科）
小阪 昌明（徳島県立海部病院内科）

【目的】多発性骨髄腫（MM）に伴う骨吸収病変は、抗癌剤治療にも抵抗性かつ進行性であり、その進展防止は重要な臨床的課題である。近年ビスフォスフォネート（BP）がMMの骨病変に対する治療薬として期待されており、MMの治療経過中における骨代謝動態およびこれに及ぼすBPの効果を検討した。【方法】MGUS 2例、MM 29例を対象に、骨形成マーカーのオステオカルシン、骨型ALPおよび骨吸収マーカーである尿中デオキシピリジノリン、CTxを化学療法・BPの投与前後に測定した。【結果】MM患者では、画像上骨病変を認めない症例においても骨吸収は亢進していた。化学療法により骨吸収マーカーは一過性に低下したが、M蛋白が低値に維持されていても骨吸収マーカーが再び上昇する症例が多く認められた。化学療法とBPの併用により骨吸収は持続的に抑制され、一部の症例では画像上骨病変の改善を認めた。またBPの投与後M蛋白が減少した症例も存在した。【総括】化学療法が奏功してもMM骨病変は進行性である。BPはその強力な骨吸収抑制作用によりMM骨病変の治療に極めて有用であることが示された。

8. ビルビン酸脱水素酵素異常症女児患者の遺伝子診断システムの確立

品原 久美, 大東いずみ, 伊藤 道德, 小川由紀子,
坂東 伸泰, 横田 一郎, 内藤 悦雄, 黒田 泰弘
(徳島小児科)

ビルビン酸脱水素酵素 (PDH) 複合体は, ビルビン酸をアセチル CoA に変換して TCA サイクルに送り込む, エネルギー代謝上重要な酵素である。小児の難病のひとつである先天性高乳酸血症の病因としては, PDH を構成する蛋白のひとつである E1 α の異常に基づくものが多い。E1 α 遺伝子は X 染色体上に局在するため, 女児患者では X 染色体の不活化の偏りにより, 培養細胞を用いた酵素診断法だけでは診断が困難な場合がある。そこで, 今回我々は E1 α 異常症の遺伝子診断システムを確立し, その有用性を検討した。対象は, 臨床症状, 血中および髄液中の乳酸値, ビルビン酸値, 乳酸/ビルビン酸値から PDH 異常症が疑われたが, 培養リンパ芽球様細胞 PDH 複合体酵素活性が正常であった女児患者 14 人である。Human Androgen Receptor (AR) 遺伝子のメチル化の有無により X 染色体の不活化の偏りを検討し, 偏りの認められた症例に対して PCR-SSCP 法, ダイレクトシーケンシング法により E1 α 異常症の遺伝子変異を解析した。11 人において X 染色体不活性化の偏りが認められ, そのうちの 4 人においてエクソン 9 および 10 にアミノ酸置換を伴う点変異を見出した。どちらの変異も正常対照では認められず, 病因であると考えられた。これらの結果から, 我々が確立した E1 α 異常症女児患者遺伝子診断システムは有用である。

9. シスチン尿症の原因遺伝子の同定と機能解析

瀬川 博子, 宮本 賢一 (徳島大栄養化学)
金井 好克, 遠藤 仁 (杏林大薬理学)
武田 英二 (徳島大病態栄養)

細胞膜を介するアミノ酸の輸送は, 基質選択性の異なる多様なアミノ酸輸送系によって行われる。最近我々は機能発現クローニング法により, 輸送系 L の機能特性を示すトランスポーター LAT 1 (L-type amino acid transporter 1) を同定し, LAT 1 は II 型膜糖蛋白質 4F2hc とヘテロダイマーを形成することによって機能することを明らかにした。4F2hc と部分的に高い相同性を有する rBAT (related to b0, + - amino acid transporter) は, I 型シスチン尿症の原因因子として知られ, 膜貫通

部位を一回しか持たない II 型膜糖蛋白質であり, 4F2hc と同様にアミノ酸トランスポーターと連結することにより機能すると考えられてきた。しかし II 型, III 型シスチン尿症の原因遺伝子は明らかではなく, rBAT と連結する分子と推定されていた。そこで rBAT と連結するアミノ酸トランスポーター BAT 1 (b0, + - amino acid transporter 1) を同定した。BAT 1 は 483 個のアミノ酸残基からなる 12 回膜貫通型の蛋白質であり, COS 7 細胞に発現させると単独では機能せず, rBAT と共発現させることによりはじめてアミノ酸輸送活性を示した。発現する輸送活性は, アミノ酸輸送系 b0, + に相当するものであった。BAT 1 は腎, 小腸に高発現しており, 腎近位尿細管刷子縁膜で rBAT と共存していることを特異抗体により確認した。よって BAT 1 は, II 型, III 型のシスチン尿症の原因遺伝子と考えられた。

10. びまん性肺胞出血を認めた MPO-ANCA 関連血管炎の 2 症例

松森 夕佳, 柿内 聡司, 白神 実, 西岡 安彦,
谷 憲治, 中村 陽一, 大串 文隆, 曾根 三郎
(徳島大第三内科)

佐竹 宣法, 泉 啓介 (同第二病理)

びまん性肺胞出血は全身性エリテマトーデス, 混合性結合組織病などの膠原病, Goodpasture 症候群にまれに合併する治療抵抗性の予後不良な肺病変として知られている。近年, 新たに肺胞出血をきたす疾患として抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 陽性の血管炎症候群が注目されている。今回我々はびまん性肺胞出血を合併した MPO-ANCA 陽性の血管炎症候群を 2 例経験したので若干の文献的考察も含めて報告する。

症例 1: 66 歳, 女性。主訴は発熱, 乾性咳嗽。強皮症と肺胞出血を伴った顕微鏡的多発動脈炎の合併と診断した。ステロイド, シクロフォスファミド, 血漿交換にて加療し, 経過は良好であったが入院後 2 カ月目に脳出血を合併し死亡した。

症例 2: 48 歳, 女性。主訴は発熱, 皮疹, 浮腫。筋生検により Churg-Strauss 症候群と診断した。シクロフォスファミドとステロイドにて加療を行ったが, くも膜下出血, 肺胞出血, 腎不全, 消化管出血, 穿孔性腹膜炎を合併し入院後 50 日で死亡した。

一般に肺病変合併の MPO-ANCA 陽性血管炎の経過は急速で, 予後不良といわれている。当院の症例におい

てもステロイド、免疫抑制剤、血漿交換による治療を行ったが救命できなかった。MPO-ANCA 関連血管炎症候群で臓器出血合併の危険性が高い活動性の高い症例では、より早期に強力な免疫抑制療法を開始するとともに新たな治療法の開発も必要であると思われた。

11. RF 陽性 2 型糖尿病患者の臨床像とその免疫学的背景に関する検討

三谷 裕昭（三谷内科）

【目的】RA に高 ICA 抗体レベルなどが報告されているが、RF 陽性 2 型糖尿病に関する報告は少ないため、その臨床、免疫学的検討を行った。

【対象と方法】対象は当外来通院中の 256 例で、食事療法群 113 例、Su 剤群 115 例、インスリン治療群 28 例である。臨床像比較検討のための各自己抗体は抗核抗体（ANA）、抗甲状腺抗体（AMA、ATA）、リウマチ因子（RF）、抗 GAD 抗体である。さらに、経時的変化をみるため、IgG-RF、抗ガラクトース欠損抗体も検討した。

【結果】RF 陽性 30 例と陰性 226 例を比較すると、臨床的に年齢、性差、発症年齢、罹病期間、BMI、HbA1c に差異は認められなかったが、ANA と AMA は RF 陽性群が高頻度を示した。罹病期間別にみると、RF 陽性群で、罹病 5 年から 10 年の間に HbA1c は 6.9 から 8.2% に急上昇している。また、罹病 5 年以内では自己抗体が高頻度である。治療別成績では RF 陰性群の年齢分布は均一であるが、陽性群は Diet 群が Su 剤群より高齢であった。3 年間の経時的変化をみると、RF 陽性群のインスリン併用率は 3.3 から 17.4% に上昇していた。次に、罹病期間と RF レベルの間に $r = -0.316$, $p < 0.1$ の負相関傾向を認めた。

【結語】以上より、糖尿病発症、増悪化 RA または RF の関与が疑われ、さらに、CD5B 細胞やインスリン抵抗性としてのサイトカインおよび上流の遺伝子が重要であり、糖代謝異常としての Ig の glycation、加齢による T、B 細胞の機能異常など多様な因子がリンクしていると推察された。

12. 硫酸アミカシンとイミペネム/シラスタチンナトリウムの併用療法が奏効した Sweet 病関連性 Mycobacterium. fortuitum 頸部リンパ節炎の 1 例

牧野 英記，新川 邦浩，西岡 安彦，谷 憲治，中村 陽一，大串 文隆，曾根 三郎（徳島大第三内科）
村尾 牧子，川島 綾，高野 浩章，滝脇 弘嗣，荒瀬 誠治（同皮膚科）

Mycobacterium. fortuitum（以下、M. fortuitum）は迅速発育菌群に分類される非定型抗酸菌の一種で、主に肺、皮膚が感染巣となる事が多い。今回、硫酸アミカシンとイミペネム/シラスタチンナトリウム（以下、AMK、IPM/CS）の併用療法が奏効した Sweet 病関連性 M. fortuitum 感染症の 1 例を経験したので呈示する。症例は 69 歳の女性で、主訴は発熱と頸部・鎖骨上窩リンパ節腫脹。平成 10 年 6 月より腋窩リンパ節非定型抗酸菌症（M. intracellulare）の診断で他院で抗結核療法を開始し、効果を認めていたが、平成 11 年 5 月より新たに左頸部・鎖骨上窩リンパ節腫脹が出現。その後、全身性の皮疹と発熱も出現してきた。鎖骨上窩リンパ節の生検にて M. fortuitum による急性リンパ節炎と診断され、同時に、皮膚生検で好中球性紅斑が認められ、Sweet 病と診断された。M. fortuitum 頸部リンパ節炎に対して CAM + RFP + LVFX + EVM の多剤併用療法を行っていたが、効果がみられなかったため、EVM を中止し、AMK + IPM/CS の点滴静注に変更したところ著効し、頸部リンパ節は急速に縮小し、CRP も陰転化した。〔総括〕M. fortuitum によるリンパ節炎に AMK + IPM/CS の点滴静注が奏効した 1 例を報告した。

13. 当院における横川吸虫の虫卵陽性率

久次米佐映，安達 由佳，小路 純子，小西 康備，平賀 隆（町立勝浦病院）

岡久 稔也，三宮 勝隆，多田津昌也，伊東 進
（徳島大第二内科）

【背景】横川吸虫は小腸に寄生する吸虫で、多数の寄生により腸炎を起こす。第二中間宿主であるアユ、ウグイなどの淡水魚の生食品の摂取により感染するため、河川、湖沼のある地域に濃厚に感染がみられるとされている。勝浦病院はアユの産地として有名な勝浦川の流域住民を対象とする町立病院であり、患者には横川吸虫の高率な感染が予測される。しかし、徳島県下の横川吸虫の感染に関する十分な調査はなされていない。

【目的】今回、当院の入院患者における横川吸虫の虫卵陽性率に関する検討を行った。

【方法】平成9年から11年の3年間に当院に入院した患者のうち、入院時に便の虫卵検査を施行した479例（男女比0.45）を対象とした。虫卵の検出には便の沈殿法を用いた。虫卵陽性率を検討するとともに3カ月以上の間隔をおいて再検査を施行した59例については、薬剤での駆虫を行わない状態での陰性化率および陽性化率も検討した。

【結果】虫卵の陽性率は20.6%であり、虫卵陽性者の男女比は0.53であった。陰性化率は71.45%、陽性化率は18.2%であった。

【結論】当院の入院患者に横川吸虫の高率な感染が確認された。軽症例では放置しても1年後には陰性化するとされており、約7割の患者で陰性化がみられた。河川、湖沼のある地域の慢性の下痢症の患者に対しては、横川吸虫の感染の可能性も考えて虫卵検査を行うことが必要と考えられた。

14. 当科における Off pump CABG の preliminary report
大谷 享史, 堀 隆樹, 増田 裕, 北市 隆,
富永 崇司, 藤本 鋭貴, 濱本 貴子, 黒部 裕嗣,
北川 哲也 (徳島大附属病院心臓血管外科)

1998年8月から2000年5月までに施行した、人工心肺を用いない冠動脈バイパス術 (OPCAB) 症例11例の手術成績と現状について報告する。

男性8例, 女性3例, 平均年齢69歳 (62-77歳) である。病変はLMT+3VD 1例, LMT+1VD 1例, LMT 1例, 3VD 3例, 2VD 2例, 1VD 3例である。原則として人工心肺下の完全冠血行再建をめざすが, OPCAB を選択した理由は, 胸部CTでの上行大動脈の高度の石灰化/粥状硬化病変の存在 (7例), 脳血管障害 (5例), 腹部大動脈瘤 (2例), 悪性腫瘍 (2例), 腎機能障害 (1例), sustained VT を有する著明な心機能低下 (1例) であった。手術は胸骨縦切開10例, 左第4肋間開胸1例で, 冠動脈吻合部位はLAD10カ所, LCX 2カ所, RCA 3カ所。バイパスグラフト本数は平均1.36本であった。使用グラフトは, 動脈グラフト13本 (LIMA10本, GEA 3本), 静脈グラフト2本であった。在院死は1例で sustained VT を有する心機能低下例であった。全例術後脳神経学的合併症を認めなかった。術後冠動脈造影施行例は5例で2例にグラフトの狭窄を認めた。

今後上記のような合併症を有するハイリスク症例が更に増加すると思われ, OPCAB はそのような症例に対して手術適応の拡大と術後のQOLの向上を可能にする有用な方法がある。

15. 当院におけるステントグラフト内挿術の経験

濱本 貴子, 堀 隆樹, 増田 裕, 北市 隆,
富永 崇司, 大谷 享史, 藤本 鋭貴, 黒部 裕嗣,
北川 哲也 (徳島大附属病院心臓血管外科)

ステントグラフト内挿術は大動脈疾患に対する魅力的な治療法として導入されつつあるが, 未だその適応, システム, 合併症, 予後に対する議論が活発に行われている。当院においても, 倫理委員会の承認を得て平成11年7月より, 高齢, 呼吸機能低下例, 透析患者等のハイリスク症例に対し, 十分なインフォームドコンセントのもとに計5例のステントグラフト内挿術を経験した。症例の平均年齢71.4歳 (52-86歳) で, 腹部大動脈瘤4例, ulcer like projection を有する大動脈解離1例であった。ステントグラフトは術前のCTと血管造影より, 適当なthin wall 人工血管にZステントを内挿させ, ハンドメイドで作成した。作成したステントグラフトはストレート2例, tapered 2例, Y型1例で, tapered の2例に対しては同時に腸骨動脈バイパス術を行った。Y型ステントの1例のみが腸骨動脈の狭窄屈曲のために挿入不可能で, 後日, 開腹下人工血管置換術を施行された。その他の4例は内挿術に伴う大きな合併症もなく, 術後CTおよび血管造影にてendoleakを認めず良好な経過を得ている。未だ一年にも満たない経過観察期間であるが, 現時点では, 高齢化社会で更に増加するであろうハイリスクの大動脈疾患に対する低侵襲治療として, ステントグラフト内挿術は有用であると思われる。

16. 徳島大学第一外科及び関連施設での過去10年間の大腸直腸癌手術治療成績

大塚 敏広, 寺嶋 吉保, 黒田 武志, 佐々木賢二,
田代 征記 (徳島大第一外科)

当院当科並びに関連16施設における過去10年間 (1990-1999) における, 大腸直腸癌手術症例の治療成績について報告する。

17施設の手術総数は5486症例で, 施設別の症例数は17例から1081例に分布していた。年次別の手術件数は年々

増加傾向が認められた。術式については、結腸切除術 / 直腸切除術が増加しているのに対して直腸切断術はほぼ一定で増加を認めなかった。

当科の初発大腸癌症例の治療成績では、病期別 5 年生存率は、病期Ⅰで97.1%，病期Ⅱで79.7%，病期Ⅲaで76.5%，病期Ⅲbで44.8%，病期Ⅳで11.9%であった。特に同時性肝転移 H 因子については、H0，H1，H2の各々の5年生存率は、74.9%，66.7%，0%（H2の3年生存率は22.2%），H3症例では同時性肝切除 + 異時性肺切除で5年生存中の1例を得て、5年生存率は7.1%となった。特に H 因子については、日本大腸癌研究会の全国集計報告（H1，H3の16.5%，1.8%）と比較して、良好な結果が得られている。関連施設での治療成績もほぼ全国集計の成績を示したが、症例数、消息判明率の違いにより、ステージ別の5年生存率にばらつきが認められた。

17. 大腸がん患者の QOL 評価の試み

多田 敏子，桑村 由美，南川 貴子，橋本 文子
（徳島大医療技術短期大学部）

寺嶋 吉保，田代 征記（徳島大第一外科）

【目的】治療方法や病気の経過によって、がん患者の QOL がどのように変化するかを明らかにする。

【方法】大腸の手術を受ける患者で、同意の得られた者に手術前後に面接調査を行った。QOL の測定は、Karen W.らが開発し、信頼性および妥当性が証明されている30項目からなる EORTC の尺度の日本語版を、作成者に了解を得て用いた。調査は平成11年10月から12年1月の間に行った。今回は、QOL と活動性尺度について分析した。

【結果および考察】対象者7人（平均年齢65歳）の結果から、総合的な QOL や認識に差はなかったが、身体的および役割活動性において、手術前後に有意な差が認められた。

18. 未破裂脳動脈瘤の診断と治療

宮本 理司，兼松 康久，藤本 尚己，日下 和昌
（徳島市民病院脳神経外科）

当科において直達手術を行った未破裂脳動脈瘤の診断と治療成績について検討を加え、報告する。

【対象】1992年1月より2000年4月までに直達手術を

行った未破裂脳動脈瘤患者は227症例（男性76例，女性151例，年齢は21歳から81歳，平均年齢59.1歳）であった。256個の動脈瘤に対し、236回の手術を行った（多発例は26例，複数回手術は9例）。また同時期に手術された破裂脳動脈瘤患者は72症例（男性26例，女性46例，年齢は20歳から81歳，平均年齢58.2歳）であった。

【結果】clipping194例，coating42例，wrapping13例，総頸動脈結紮及び閉塞7例であった。周術期 morbidity は4例（1.8%）mortality は1例（0.4%）にみられた。手術合併症4例のうち3例は、強動脈硬化病変に伴う脳梗塞を併発、1例は large size の眼動脈瘤術後に視力障害を来した。死亡例は慢性腎不全患者の術後悪化に伴うものであった。

【結論】頭痛及び脳血管障害を有する患者は積極的に脳動脈瘤有無の検索を行うべきである。また動脈硬化の強い例では虚血症状を起こしやすいため、手術の際、特に慎重な操作が必要と考えられた。加えて coating や wrapping 例においても現在まで破裂例はなく、clipping により新たな神経脱落症状を呈すると予想された場合には有効な治療法と考えられた。

19. 民間療法により右下肢に広範囲壊死を来した1例

南 満芳，荒瀬 誠治（徳島大皮膚科）
山中 健生（同形成外科）
遠藤 健次（同整形外科）

患者は52歳，女性。平成11年4月頃，右膝窩部の皮下腫瘍に気付いた。近医を受診し，総合病院整形外科への紹介状をもらったが，下肢を切断されることを恐れそのまま放置していた。平成11年7月より東京の某民間療法の寮に入所し，氷を患部に1日中当てる冷却療法を行っていた。しかし10月頃から右下肢の腫脹が強くなり，さらには皮膚が黒変し悪臭を放つようになった。12月5日家族が患者を連れ戻しにきたが，徳島への帰路途中で意識消失を来し，近畿地区の医科大学附属病院に緊急入院した。敗血症性ショックと診断され抗ショック療法，抗生物質投与を行ったところ，全身状態はやや落ち着いたので平成11年12月17日当院に転院した。初診時腓骨以下の下下肢全体が黒色壊死となり，熱発も続いていたため，直ちに膝上12cmでの右下肢切断と右大腿部壊死組織のデブリードマンを施行した。その後，右大腿の皮膚欠損部には2回メッシュ植皮を行い平成12年3月16日に略治退院した。最近，民間療法や新興宗教教団の儀式的行

為により原病が悪化し、重篤な後遺症を残したり、さらには死亡に至った事例が報道され社会問題となっている。しかしこの背景には、現代医療に対する多くの人々の不満、特に良好な医師患者関係の欠如、医原性疾患、医療事故の多発などが関係しており、我々はこの点について再考し日常診療にあたる必要があると考える。

20. 当救命救急センターにおける交通外傷症例についての検討

渡部 豪, 三村 誠二, 古谷 俊介, 森田奈緒美, 木下 聡子, 松浦 宏枝, 黒上 和義(徳島県立中央病院救命救急センター)

交通外傷への対処は救急告示制度が昭和39年にできた当時から、救急制度充実の1つの大きな目標とされてきた。現在、救急医療体制や施設は全国的に量的な整備はなされているものの、必ずしも質的に充実しているとはいえず、特に災害医療、多発外傷、熱傷等への対応の遅れが指摘されており、本県もその例外ではない。さて、当救命救急センターは昭和55年より厚生省より指定された3次救急医療施設であるが、実際には1次から3次までの救急患者が混在したままの状態である。交通外傷についても例外ではなく、四肢の打撲など軽症の患者から多発外傷、CPAOA といった救急特異的な3次救急患者までを扱ってきている。

平成11年度についてみると、救命救急センター受診者総数9,703名のうち、319名が交通外傷による受診であり、うち、198名は救急隊によって搬送されていた。毎年交通外傷は救急隊による搬送の15%程度を占めている。

最近5年間にわたる当救命救急センターの交通外傷症例についてまとめ、これを踏まえて当救命救急センターに求められる役割と徳島県に必要とされる救急システムについて検討する。

21. 救急隊の Vital signs check data 特に Blood Pressure data 変動の検証

篠原 隆史, 賛田 幸男, 森本 幸治, 河野 佳弘, 山添 純二, 村田 武司(阿北消防組合東消防署) 三村 誠二, 古谷 俊介, 森田奈緒美, 木下 聡子, 松浦 宏枝, 渡部 豪, 黒上 和義(徳島県立中央病院救命救急センター)

当 救 急 隊 は Automated Noninvasive Blood Pressure

Monitors 導入以降、搬送患者の Vital signs を搬送先病院に引き継ぎ事項として提供している。しかし、我々救急隊員は経験的にこれらの data のうち特に血圧の値が車内で変動する事を知っている。今回、当救急隊が本年3月から6月までに搬送した患者の内、血圧測定が可能だった症例全数について調査を行った。測定は、患者収容後の現場出発直後、搬送途上、病院到着直前に行った。また、調査群を外傷の有無別、疾患別等に区分し、その値の変動について検証した。今回、搬送に長時間を要した事例については、患者収容後に、車内で at intervals に数値の測定を行いその変動についても検証した。数値変動の要因としては、測定器具側の信頼性、測定手技の問題、患者自身の病態変化が考えられ、それぞれについて考察した。

22. 院外心停止患者に対する特定行為実施の経験

- 現状と問題点 -

増原 淳二, 大寺 雅仁, 近藤 祐司, 大西 利夫
(板野東部消防組合)

三村 誠二, 古谷 俊介, 森田奈緒美, 木下 聡子, 松浦 宏枝, 渡部 豪, 黒上 和義(徳島県立中央病院救命救急センター)

【はじめに】

平成3年の救急救命士法の施行により救急現場での医療行為(特定行為)が認められている。特定行為とは、CPA 患者に対して医師の指示の下に「器具を用いた気道確保」、「心室細動時の半自動除細動器による除細動」、「乳酸加リンゲル液による静脈路確保」の3医療行為をいう。実際の現場ではこれらの特定行為が実行される事がまだ少ないのが現状である。今回我々は、特定行為を実施した2例のCPA 症例を経験した。これにより特定行為を行う現状と問題点について検証した。

【症例】

症例1, 80才の女性で自宅居間にてCPA 状態で家族に発見された。症例2, 61才の男性で自宅寝室にてCPA 状態で発見された。いずれも救急隊の眼前心停止ではなく、現場で特定行為を実施して病院へ搬送した。結果はいずれも救命できなかった。

【考察】

現行の救急救命士法では、特定行為を実施するには医師の具体的指示の下でなければ特定行為は実施できず、従来通りの心肺蘇生術のみとなる。もし指示病院へ連絡

がつかない場合は特定行為が実施できない。また指示を出す医師も現場で活動している救急救命士との信頼関係の構築が前提である。メディカル・コントロールのシステム構築が必要である。

【結語】

特定行為を実施した2例のCPA症例を経験し、また特定行為を行う上での現状での問題点を考察した。CPA症例に対する特定行為の実施率を上げ、蘇生率を向上させるためである。今後は現場に応じた特定行為を実施できる救急救命士の養成、現場と医療施設とのより密な連携が望まれる。また、バイスタンダー CPR の普及が急務である。

23. 脳卒中ケアの home front

齋藤 勝彦, 齋藤 陽子, 齋藤 博彦, 近藤 隆昭, 檜澤 一夫, 足立 智子, 明石 清人, 中野 譲次, 森下 照大, 大石 晃久, 岡路いずみ, 櫻川 隆, 土肥 武司, 赤壁 省吾, 川原 礼子, 芳村由美子 (徳島リハ病院, 3D画像センター, リハセンター, 健管センター)

平成12年1月より平成12年6月までの当院で急性期を離脱した脳卒中58例につき検討した。もとより先賢の学問業績に何ら加筆しうる新知見もなく発表価値も疑問視されるものであるが、当院における画像計量による管理と廃用萎縮にたいする集団リハ訓練(平成12年5月13日NHK TV 科学番組「サイエンスアイ」で放映)について発表の機会が与えられ、最新医学の厳しいご批判を戴ければ今後の治療改善に役立と考える。

【方法】機能解析付きMRI, マルチスライスCT (SIEMENS) による頭蓋内血管形状, 頸動脈形状, 心MRA と心超音波 (Aloka) による心機能解析, 眼底所見 (Canon) と加圧脈波計 (フクダ電子) による動脈性状, 体脂肪 (フクダ電子), 血液因子による脂肪代謝と耐糖能を検討した。

【結論】亜急性期以降の脳卒中リハ治療は, 厚生省の定める理学療法, 作業療法だけでは全く不十分である。言語療法の重要性和非麻痺側四肢の廃用萎縮への適切な対応が求められる。一方, 高度の脳神経学の専門性を要求される急性期と異なり亜急性期以降の医療は畢竟, 加齢に起因する血管病態, 生活習慣病などの基礎疾患治療にすぎない。比較的高齢者の正確な病状把握には非侵襲性高度診断機器は有用であった。

さらに医療と共に人生経験の豊富なケースワーカーが個々の家族, 生活まで熟知して全人的サービスをする姿勢が要求される。極めて平凡ながら現実には実施に多くの困難を伴う結論となった。

24. 介護保険最前線の諸問題

手束 昭胤, 手束 直胤, 國友 一史, 曾我 哲朗, 佐藤 浩充, 八木 恵子, 手束 典子, 濱野 浩二

(医有誠会 手束病院)

日根 其二, 三村 康男, 中西 美幸 (老人保健施設 喜久寿苑)

仁田ミチ子, 天野 智子, 吉原 由美, 秋田 英子, 吉方 真弓, 田口 悦子, 河野 貞子, 武田 艶子, 阿部 啓子 ((社福) 有誠福祉会)

介護保険法が, 平成12年4月1日から施行された。260万人と見込まれる寝たきり, 痴呆や虚弱の高齢者への介護は, 10万を越える事業者でサービスを競うことになる。

国も3年間のモデル事業を実施し, 都道府県医師会も, 医療界に及ぼす影響の甚大なるを, 危惧しつつ, 熱心に取り組んできた。

厚生省も「走りながら直していきたい」とスタートし, 開始わずか2ヶ月であるが, 果たして, 実際の地域における介護保険制度の現場では如何であろうか。

そもそも, 新しい有益な制度というものは, 一つが犠牲的であっても, 他方が大きく益するものでなければならない。

現状では, 利用者にとって, 情報と説明不足, 理解不足があり, 先の措置制度より, 特に介護度の高い人程, 利用者負担増となり, 又, 各要介護度の支給限度額満額は自己負担が多くなるので, 使わない人も多く, サービス提供事業所側にとっても, 訪問, 通所等の在宅サービスは, 措置費制度より契約となり, 又, 自立者に対する生きがい支援事業の負担も大きく, 需要減となり, 経営上厳しい。

市町村にとっても, 一年半後の保険料徴収, 予防給付, 市町村特別給付, 保険福祉事業や低所得利用者負担対策や苦情処理等, 大きな物心両面の負担増で, 三者共不満は大きい。介護保険料をとらない現在でも, 多くの苦情や問題点が続出し, 3年後の法律改定を待たずに, 早期見直しをしなければならない。

医療と介護・看護は切っても切れない関係で, 日医の提唱する介護・看護, 保健にも対応できる, 高齢者医療

介護保険の創設が待たれる。

25．実地医療現場における音楽療法の効果について
大塚 明廣（阿波町大塚内科）

21世紀は、医師が診断して薬を処方し、患者が機械的にそれに従う時代から、患者自身が自分の健康や幸福に責任を持つ時代となる。患者である私たちは、音楽と自分で発する音を用いる事で、自分自身のリズムやサイクルにもっと敏感になることができる。一方、現在、すでに世界中の何万という医師、看護婦、そして、心や体を治療する音楽療法士たちが、音楽を実際に活用している。とくに、アメリカにおいては、1870年代より現在までに、音楽療法は、様々な疾病の治療に取り入れられ、その科学性についても説明されてきた。

音楽療法の科学性については、さまざまな分野におい

て議論され、その効果について実証されると思われるが、私達は、地域医療に取り組む開業医の一人として、すでにその効果が認められているものについて、実際の医療現場に取り入れる事を試みた。アメリカの多くの大学病院では、手術の前後に音楽療法を取り入れ、多くの成果を上げている。

今回、私の診療所では、胃や大腸の内視鏡検査中に患者の好みの音楽を聴いてもらう事により、内視鏡検査の苦痛を和らげる試みを行い、一定の結果を得たので報告する。

特に、消化器を専門とする開業医は、内視鏡検査を患者にスムーズに受けてもらう事が、特に要求される。音楽療法を用いることにより、患者の苦痛が和らぎ、いつも進んで検査を受けてもらえるようになれば、検査が嫌で検査を受けずに、癌の早期発見が遅れる不幸なことは、かなり減少すると思われる。